# This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

# **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

# IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (BOTAL

THIS PAGE BLANK (USPTO)

ECT/EP 99 / 05878 RH BUNDE REPUBLIK DEUT



REC'D 2 7 OCT 1999 **WIPO** PCT

GP 99 | 5878 Bescheinigung

Die N.V. Nutricia in Zoetermeer/Niederlande hat eine Patentanmeldung unter der Bezeichnung

"Kohlenhydratmischung"

am 11. August 1998 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Das angeheftete Stück ist eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlage dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig die Symbole A 23 L und A 61 K der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 27. September 1999

**Deutsches Patent- und Markenamt** 

Der Präsident

Inh Auftrag

Aktenzeichen: 198 36 339.7

Hiebinger

**PRIORITY** COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



N.V.Nutricia Eerste Stationstraat 186 NL-2712 HM Zoetermeer NUT-008 Kö/sr

Kohlenhydratmischung



#### **PATENTANSPRÜCHE**

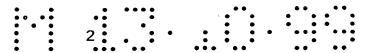
- Kohlenhydratmischungen für diätetische Nahrungen und Pharmazeutika enthaltend mindestens zwei unterschiedliche, lösliche Kohlenhydrate,
- dadurch gekennzeichnet,
   daß die Kohlenhydrate aus einer Kohlenhydratkomponente A, bei
   der es sich um mindestens ein Oligosaccharid (Monosaccharid bis
   zu Hexasaccharid) handelt, und einer Kohlenhydratkomponente B,
   bei der es sich um mindestens ein Polysaccharid (ab Heptasaccha rid) handelt, zusammengesetzt sind,
   die Kohlenhydratkomponente A = 5 bis 95 Gew.-% und die Kohlen hydratkomponente B = 5 bis 95 Gew.-% der eingesetzten Kohlen hydrate ausmachen, wobei A + B = 100 Gew.-%,
   mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente A und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydrate der Kohlen-

hydratkomponente B präbiotisch wirken.

20

25

- Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens jeweils 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponenten A und B Milchsäurebakterien fördern und/oder bifidogen sind.
- 3. Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Kohlenhydratkomponente A 95 bis 60 Gew.-% und die Kohlenhydratkomponente B 5 bis 40 Gew.-% ausmachen.
- 4. Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Kohlenhydratkomponente A ca. 90 Gew.-% und die Kohlenhydratkomponente B ca. 10 Gew.-% ausmachen.



5. Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche,

dadurch gekennzeichnet,

daß die Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponenten A und B aus unterschiedlichen Untereinheiten (bestehend aus einem oder mehreren Monosaccharid(en) gleicher oder unterschiedlicher Struktur mit gleicher oder unterschiedlicher glykosidischer Verknüpfung) aufgebaut sind und/oder unterschiedliche Strukturen besitzen, so daß sie nicht zur gleichen Klasse oder Gruppe von Kohlenhydraten gehören:

 Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche,

dadurch gekennzeichnet,

daß die Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomonenten A und B keine
 Glucoseeinheiten in α1-4 und/oder in α1-6-Bindung aufweisen.

7. Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche,

dadurch gekennzeichnet.

20

25

daß die Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente B aus maximal bis zu 100 Monosaccharideinheiten aufgebaut sind.

8. Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche,

dadurch gekennzeichnet,

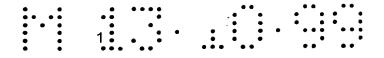
daß mindestens 60 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente A zur Gruppe der Galactooligosaccharide und mindestens 60 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente B zur Gruppe der Fructopolysaccharide gehören.



- Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 8,
  dadurch gekennzeichnet,
  daß 80 bis 100 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente A zur Gruppe der Galactooligosaccharide und 80 bis 100
  Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente B zur
  Gruppe der Fructopolysaccharide gehören.
  - 10. Verwendung der Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche zur Förderung der humanen Dickdarmflora und insbesondere zur Förderung des Milchsäurebakterienwachstums.

10

11. Verwendung der Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche in Babynahrung oder zur Herstellung von Babynahrung.



#### **BESCHREIBUNG**

Die Erfindung betrifft Kohlenhydratmischungen für diätetische Nahrungen und Pharmazeutika enthaltend mindestens zwei unterschiedliche, lösliche Kohlenhydrate sowie die Verwendung dieser Kohlenhydratmischungen zur Förderung der humanen Dickdarmflora.

5

10

20

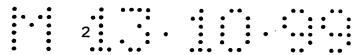
Kohlenhydrate stellen bekanntlich einen der wesentlichen Grundpfeiler der Ernährung dar. Daher werden die unterschiedlichsten Kohlenhydrate den verschiedensten Nahrungen und auch Pharmazeutika beigegeben. Die Aufgabe der Kohlenhydrate ist daher primär nutritiver Art bzw. sie fungieren als Ballaststoff.

Die Kohlenhydrate bestehen aus Monosacchariden bzw. setzen sich aus diesen zusammen. Je nach Polymerisations grad werden die Kohlenhydrate als Oligosaccharide bzw. Polysaccharide oder Glycane bezeichnet. Die Kohlenhydrate liegen dabei sowohl als freie Oligosaccharide als auch in gebundener Form vor, beispielsweise in Glycoproteinen, Proteoglycanen und Glycolipiden.

Aufgrund der Variabilität der die Kohlenhydrate aufbauenden Monomere, der Position der glycosidischen Bindung und der Anomerie der Kohlenhydrate und deren Konjugate stellen diese Kohlenhydrate und deren Konjugate eine extrem heterogene und umfangreiche Substanzklasse dar.

Kohlenhydrate haben nun die unterschiedlichsten biologischen Funktionen. So beeinflussen sie beispielsweise die bakterielle Besiedlung des Dickdarmes, die eine Voraussetzung für dessen normale Funktion ist.

25 Die Mikroflora des Dickdarmes greift auf sehr komplexe Weise in die intestinalen Funktionen ein. Dieser Einfluß wird vor allem durch die Fermentierung von im Dünndarm nicht resorbierten Nahrungsbestandteilen ausgeübt. Die Fermentierung schließt eine Vielzahl von Funktionen wie den weiteren Aufschluß dieser Nahrungsbestandteile, die Entgiftung von



endogenen entstandenen Metaboliten, die Synthese von neuen Metaboliten mit zum Teil sehr spezifischer Wirkung, die Rückresorption von Gallensäuren und viele andere Prozesse ein. Die normale Mikroflora wirkt auch dadurch gesundheitsfördernd, daß sie das Wachstum anderer pathogener Mikroorganismen unterdrückt.

۲,

10

15

20

25

Bakterien, die Milchsäure als ihr wichtigstes Stoffwechselendprodukt erzeugen (sog. Milchsäurebakterien) spielen als wichtige Vertreter der normalen Mikroflora des Dickdarmes eine ganz wesentliche Rolle. Beispiele für die Gruppe sind Bakterien der Genera Lactobacillus und Bifidobacterium. Es werden darum schon seit längerer Zeit Bemühungen unternommen, durch diätetische Maßnahmen die Entwicklung einer milchsäurebakterien-dominanten Darmflora zu steuern. Dies ist besonders dann wichtig, wenn entweder durch entwicklungsbedingte Prozesse wie z.B. bei Neugeborenen oder durch krankhafte Zustände wie z.B. nach enteraler antibiotischer oder anderer medikamentöser Therapie oder während oder nach enteralen Infektionen eine normale Darmflora nicht oder nicht ausreichend vorhanden ist.

Kohlenhydrate werden nun zunehmend in Nahrungen, "Functional Food" und Pharmazeutika unter dem Aspekt einer biologischen Wirksamkeit eingesetzt. So ist es beispielsweise bekannt, daß einige Kohlenhydrate einen wachstumsfördernden Effekt auf verschiedene Spezies der Bifidobakterien als auch der Lactobacilli aufweisen. So haben beispielsweise Galacto-Oligosaccharide einen wachstumsfördernden Effekt auf Lactobacillus casei. Bisher wurden jedoch nur sehr spezielle, über eine bestimmte Eigenschaft verfügende Kohlenhydratspezies zur Förderung bestimmter biologischer Wirkungen eingesetzt.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, Kohlenhydratmischungen bereitzustellen, die diätetischen Nahrungen sowie Pharmazeutika einverleibt werden können und neben einem nutritiven Effekt auch ge-



sundheitsfördernde Mikroorganismen, die in der natürlichen Dickdarmflora vorhanden sind, stimulieren.

Gelöst wird diese Aufgabe durch Kohlenhydratmischungen gemäß der Lehre der Ansprüche.

5 Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen enthalten somit mindestens zwei unterschiedliche, lösliche Kohlenhydrate. Als lösliches Kohlenhydrat wird dabei ein solches Kohlenhydrat bezeichnet, das zu mindestens 50 % löslich ist, bestimmt nach der von L. Prosky et al. in J. Assoc. Off. Anal. Chem. 71, 1017 bis 1023 (1988) beschriebenen Methode.

Die Kohlenhydrate der erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen setzen sich dabei aus einer Kohlenhydratkomponente A und einer Kohlenhydratkomponente B zusammen. Neben diesen Kohlenhydratkomponenten können natürlich auch noch andere, derartige Kohlenhydratmischungen üblicherweise einverleibten, keine Kohlenhydrate darstellenden Bestandteile vorhanden sein.

15

Die Kohlenhydratkomponente A besteht dabei aus mindestens einem Oligosaccharid. Als Oligosaccharide werden dabei solche mit bis zu 6 Monosaccharideinheiten und somit solche bis zum Hexasaccharid (z.B. 20 Mono-, Di-, Tri-, Tetra-, Penta- und Hexasaccharid) verstanden. Die Kohlenhydratkomponente A kann dabei nur aus einem derartigen Oligosaccharid oder aus einer beliebig großen Anzahl verschiedener derartiger Oligosaccharide bestehen.

Die Kohlenhydratkomponente B besteht aus mindestens einem Polysac25 charid mit 7 oder mehr Monosaccharideinheiten. Als Polysaccharide
werden dabei solche ab Heptasaccharid (beispielsweise Hepta-, Okta-,
Nona-, Decasaccharid usw.) verstanden. Auch die Kohlenhydratkomponente B kann aus nur einem derartigen Polysaccharid oder aus einer
beliebig großen Anzahl von derartigen Polysacchariden bestehen.



Wenn daher nachstehend und auch in den Patentansprüchen von einer Kohlenhydratkomponente A bzw. B die Rede ist, dann kann es sich um ein einzelnes Oligosaccharid bzw. ein einzelnes Polysaccharid oder auch um eine Mischung aus zweien, dreien usw. und somit aus beliebig vielen Oligosacchariden bzw. Polysacchariden handeln. Der Einfachheit halber werden diese verschiedenen Varianten nur als Kohlenhydratkomponente A bzw. B bezeichnet.

Die Kohlenhydratkomponente A macht somit zusammen mit der Kohlenhydratkomponente B alle in den erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen vorhandenen Kohlenhydrate aus. Dabei können die Kohlenhydratkomponente A 5 bis 95 Gew.-% und auch die Kohlenhydratkomponente B 5 bis 95 Gew.-% der eingesetzten bzw. vorhandenen Kohlenhydrate ausmachen.

Dabei wirken mindestens 80 Gew.-% der zur Kohlenhydratkomponente A gehörigen Kohlenhydrate und auch mindestens 80 Gew.-% der zur Koh-15 lenhydratkomponente B gehörenden päbiotisch. Anders ausgedrückt, mindestens jeweils 80 Gew.-% der Kohlenhydratkomponenten A und B müssen unverdaut (und daher nicht im Dünndarm resorbierbar) in den Dickdarm gelangen. Die Veränderung bzw. der Abbau der Kohlenhydrate kann dabei vollständig oder teilweise sein. Mit anderen Worten, der Anteil der nicht präbiotisch wirkender, d.h. nicht fermentierbarer oder aber nicht selektiv fermentierbarer Kohlenhydrate bei den Kohlenhydratkomponenten A und B beträgt maximal 20 Gew.-%. Nicht fermentierbare Kohlenhydrate werden somit unverändert wieder ausgeschieden.

20

Bezüglich der hier verwendeten Begriffe "präbiotisch" und "selektiv bzw. 25 nicht selektiv" gilt dabei folgendes. Unter einem präbiotisch wirkenden Kohlenhydrat wird dabei ein solches verstanden, das unverdaut (und daher nicht im Dünndarm resorbierbar) in den Dickdarm gelangt und dort selektiv das Wachstum und/oder die Aktivität von einer oder einer be-30 grenzten Zahl bakterieller Spezies im Darm begünstigt und daher die



Gesundheit fördert. Diese präbiotische Wirkung derartiger Kohlenhydrate und deren genauere Wirkungsweise sind näher beschrieben in "G. R. Gibson & M. B. Roberfroid, J. Nutr. 1995; 125: 1401 - 1412", worauf hiermit ausdrücklich Bezug genommen und zum Offenbarungsgehalt der vorliegenden Unterlagen gemacht wird.

5

10

15

20

30

Durch die gezielte Kombination von Oligosacchariden und Polysaccariden und somit durch die gleichzeitige Anwesenheit der Kohlenhydratkomponente B können die gesundheitsfördernden Mikroorganismen im Dickdarm wesentlich wirksamer gefördert werden als mit nur einer derartigen Kohlenhydratkomponente. So ist es durch die Verabreichung der erfindungsgemäßen Kombination möglich, eine normale Dickdarmflora sehr schnell wieder herzustellen, zu erhalten oder ein Abweichen der Darmflora in Belastungssituationen präventiv zu vermeiden und somit die bakterielle Besiedlung des Dickdarmes wirksamer zu beeinflussen als mit den bisher eingesetzten Kohlenhydraten.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform bestehen sowohl die Kohlenhydratkomponente A als auch die Kohlenhydratkomponente B zu mindestens 80 Gew.-% aus Kohlenhydraten, die bifidogen sind und/oder Milchsäurebakterien fördern. Durch eine derartige Kombination von über diese Eigenschaften verfügenden Oligosacchariden und Polysacchariden kann das Wachstum der Milchsäurebakterien überraschenderweise wesentlich stärker gefördert werden als dies mit Oligosacchariden oder Polysacchariden alleine der Fall ist. Dabei werden nicht nur Milchsäurebakterien, die auf natürliche Weise im Darm vorhanden sind, sondern auch solche in ihrem Wachstum gefördert, das sogar selektiv sein kann, die exogen zugeführt werden.

Neben dieser indirekten Wirkung über die Bakterien selbst und deren Stoffwechselprodukte wie kurzkettige Fettsäuren (Butyrat, Propionat etc.) und damit pH-Effekte und Stimulation von Colonozyten werden



auch direkte physikalische Effekte wie Peristaltik, Wassergehalt, Stuhlvolumen, mechanische Wirkung auf die Darmmukosa durch die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen positiv beeinflußt.

Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen verfügen somit nicht nur über einen nutritiven Effekt sondern auch über ein breites Wirkungsspektrum. Mit den erfindungsgemäßen Mischungen können neben den oben aufgeführten biologischen Wirkungen auch noch folgende erzielt werden: Stabilisierung einer natürlichen Mikroflora, Verhinderung der Adhäsion von pathogenen Substanzen/Organismen wie Toxinen, Viren, Bakterien, Pilzen, transformierten Zellen und Parasiten, Auflösung von Komplexen von Toxinen, Viren, Bakterien, Pilzen und anderen Pathogenen mit körpereigenen Zellen sowie deren Ausschleusung aus dem Körper und Beschleunigung der Wundheilung.

5

20

25

30

Damit eignen sich die erfindungsgemäßen Mischungen zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Symptomen/Erkrankungen, die im Zusammenhang mit einer gestörten Darmflora beispielsweise in Folge der Assoziation/Adhäsion der genannten Substanzen und Organismen an Epithelien oder andere körpereigene Zellen stehen.

Als besonders effektiv haben sich dabei Mischungen aus Oligosacchariden und Polysacchariden der beschriebenen Art erwiesen, bei denen die Oligosaccharide und Polysaccharide nicht der gleichen Gruppe oder Klasse von Kohlenhydraten angehören. Sie weisen somit ungleiche Untereinheiten und/oder Strukturen auf. Nach einer weiterhin bevorzugten Ausführungsform machen die Kohlenhydratkomponente A 95 bis 60 Gew.-% und insbesondere ca. 90 Gew.-% und die Kohlenhydratkomponente B 5 bis 40 Gew.-% und insbesondere ca. 10 Gew.-% der insgesamt vorhandenen Kohlenhydrate aus.

Insbesonders effektive Mischungen sind solche, bei denen mindestens 60 Gew.-% und insbesondere 80 bis 100 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente A zur Gruppe der Galacto-Oligosaccharide

7

und mindestens 60 Gew.-% und insbesondere 80 bis 100 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente B zur Gruppe der Fructo-Polysaccharide gehören. Galacto-Oligosaccharide setzen sich aus Galactoseresten in unterschiedlicher, besondere aber in  $\beta$ 1-4 und  $\beta$ 1-6 glycosidischer Bindung zusammen. Am reduzierenden Ende kann in  $\beta$ 1-4 glycosidischer Bindung eine Glucose vorliegen. Fructo-Polysaccharide, zu denen die Fructane, Inuline und Levane gehören, setzen sich aus Fructoseresten in  $\beta$ 2-1 und b2-6 glycosidischer Bindung zusammen. Am reduzierenden Ende kann in  $\beta$ 2-1 glycosidischer Bindung eine Glucose vorliegen.

5

10

Wenn im Rahmen der vorliegenden Unterlagen von Bereichen die Rede ist, dann sind mit der Bereichsangabe zumindest alle ganzzahligen Zwischenwerte und auch alle von dem weiteren Bereich umfaßte engere Bereiche umfaßt und offenbart. Dies bedeutet somit sowohl für die Kohlenhydratkomponente A als auch für die Kohlenhydratkomponente B, die 15 beide 5 bis 95 Gew.-% ausmachen können, daß damit für beide Komponenten auch die dazwischenliegenden Werte wie 6, 7, 8, 9... 13, 14... 25, 26, 27... 30, 31, 32, 33... 38, 39, 40, 41... 47, 48, 49, 50, 51... 59, 60, 61, 62, 63... 72, 73, 74... 79, 80, 81, 82... 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93 und 94 Gew.-% umfaßt sind. Das Gleiche gilt für die Angabe, daß min-20 destens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente A und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente B präbiotisch wirken bzw. Milchsäurebakterien fördern und/oder bifidogen sind. Der Begriff "mindestens 80 Gew.-%" bezeichnet somit zumindest alle Einzelwerte zwischen 80 Gew.-% und 100 Gew.-% und 25 somit beispielsweise 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 und 100 Gew.-%. Die Kohlenhydratkomponenten A und B können somit auch ausschließlich aus derartigen Kohlenhydraten bestehen.

30 Erfindungsgemäß ist es somit wichtig, daß die Kohlenhydratkomponente A zusammen mit der Kohlenhydratkomponente B in den erfindungsge-



mäßen Kohlenhydratmischungen vorliegt. Das Mischungsverhältnis der Kohlenhydratkomponente A und der Kohlenhydratkomponente B beträgt dabei 5 bis 95 Gew.-% bzw. 95 bis 5 Gew.-% und insbesondere 95 bis 60 bzw. 5 bis 40 Gew.-%. Damit sind auch alle zumindest ganzzahligen engeren Bereiche offenbart. Somit kann das Gewichtsverhältnis Kohlenhydratkomponente A zu Kohlenhydratkomponente B beispielsweise 50:50, 51:49, 52:48, 53:47, 54:46, 55:45, 56:44, 57:43, 58:42, 59:41, 60:40, 61:39, 62:38, 63:37, 64:36, 65:35, 66:34, 67:33, 68:32, 69:31, 70:30, 71:29, 72:28, 73:27, 74:26, 75:25, 76:24, 77:23, 78:22, 79:21, 80:20, 81:19, 82:18, 83:17, 84:16, 85:15, 86:14, 87:13, 88:12, 89:11, 90:10, 91:9, 92:8, 93:7, 94:6 und 95:5 betragen.

5

10

15

20

25

30

Das Molekulargewicht der Polysaccharide kann dabei bis zu einige MDa betragen und auf partikuläre Kohlenhydrate ausgedehnt werden. Vorzugsweise werden jedoch Polysaccharidemoleküle mit bis zu maximal 100 Monosaccharidbausteinen eingesetzt.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen kann man bisher bekannte und insbesondere für die Herstellung von Nahrungen bzw. Nahrungsmittel eingesetzte Kohlenhydrate und Kohlenhydratmischungen einsetzen. Auch ist es möglich, bereits durch technische Modifikation veränderte Rohstoffe zur Anwendung zu bringen. Die Herstellung der erfindungsgemäßen Mischungen kann dabei durch einfaches Mischen der entsprechend ausgewählten Kohlenhydrate bzw. Oligosaccharide und Polysaccharide bzw. der Kohlenhydratmischungen hergestellt werden. Die Ausgangskomponenten müssen dabei derart miteinander vermischt werden, daß die erfindungsgemäßen Parameter bei den fertigen erfindungsgemäßen Mischungen eingehalten werden.

Als Rohstoffe können dabei somit freie Kohlenhydrate wie Speicherkohlenhydrate (Stärke, Inuline, Fructane) sowie Oligosaccharide (Galacto-Oligosaccharide, Gluco-Oligosaccharide (aus  $\alpha$ 1-2 und  $\alpha$ 1-3 Glucoseresten, Xylo-Oligosaccharide), als auch Gerüstkohlenhydrate wie Cellulo-



sen, Hemizellulosen, Pektine, Chitine eingesetzt werden. Auch ist es möglich eine enzymatische Modifikation der Rohstoffe mit Hydrolasen (beispielsweise Glycosidasen, Tranglycosidasen und Lipasen), Transferasen, Isomerasen (beispielsweise Aldolasen und Ketolasen) Oxidoreduktasen (beispielsweise Oxidasen) und Reduktasen (beispielsweise Glucosedehydrogenasen, Lyasen (beispielsweise Polysaccaridlyase) und Ligasen der Rohstoffe und Produkte durchzuführen. Ferner ist es möglich, eine technische Modifikation der Rohstoffe und Produkte vorzunehmen, nämlich durch Druck (beispielsweise Extrusion) Temperatur (beispielsweise Karamelisierung), organische Synthesen, organische Modifizierung (beispielsweise Carboxymethylierung und Peracetylierung) saure und/oder basische Hydrolyse und Fraktionierung (beispielsweise nach Größe und/oder physikochemischen Parametern wie Ladung und Hydrophobizität).

10

Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen setzen sich dabei im wesentlichen aus den nachstehend aufgeführten Monosacchariden und den daraus aufgebauten Oligosacchariden sowie Polysacchariden zusammen: D-Glucose, D-Fructose, D-Galactose, D-Mannose, L-Fucose, D-N-Acetylglucosamin, D-N-Acetylgalactosamin, D-Xylose, L-Rhamnose,
 D-Arabinose, D-Allose, D-Talose, L-Idose, D-Ribose, sowie Monosaccharide mit Carboxylgruppen wie D-Galacturonsäure, D-Glucuronsäure, D-Mannuronsäure und/oder deren methylierte Formen, sowie N-Acetylneuraminsäure, N-Glycolylneuraminsäure und/oder deren O-acetylierte Formen.

25 Diese Monomere und die darauf aufgebauten höheren Einheiten können außerdem durch –OSO<sub>3</sub>H- und/oder –OPO<sub>3</sub>H-Gruppen modifiziert sein.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung der oben beschriebenen Kohlenhydratmischungen zur Förderung der humanen Dickdarmflora. Dieser Begriff "Förderung" stellt einen Sammelbegriff für die oben



aufgeführten biologischen Wirksamkeiten dar. Dazu zählt insbesondere die Förderung des Milchsäurebakterienwachstums.

Nachstehend sind verschiedene bevorzugte Ausführungsformen darstellende Kohlenhydratmischungen beschrieben. Die Angaben beziehen sich dabei auf Gew.-% sofern nichts anderes angegeben ist. In den Beispielen ist dabei aufgeführt, aus welchen Kohlenhydraten die Kohlenhydratkomponente A und die Kohlenhydratkomponente B besteht. Die Kohlenhydratkomponente A wird dabei lediglich mit A und die Kohlenhydratkomponente B lediglich mit B bezeichnet.

## 10 Beispiel 1

5

Zusammensetzung

90 % A = Galacto-Oligosaccharide

Transgalacto-Oligosaccharide Elixor (Fa. Borculo, enzymatisch aus Lactose mittels β-Galactosidase)

15 10 % B = Inulin

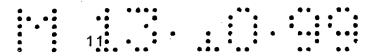
Inulin Raftiline HP (Fa. Orafti Extraktion aus Zichorien, physikalische Abtrennung der niedermolekularen Oligosaccharide)

Zur Herstellung der Transgalacto-Oligosaccharide Elixor wird Lactose mit β-Galactosidase behandelt. Dabei wird die Lactose katalytisch in
 Galacto-Oligosaccharide überführt, wobei eine Vielzahl in ihrer Kettenlänge variierender Galacto-Oligosaccharide gebildet werden. Primär werden dabei Disaccharide und Trisaccharide mit 3 bzw. 2 Galactoseeinheiten erhalten.

Beispiel 2

# 25 Zusammensetzung

60 % A = Galacto-Oligosaccharide Transgalacto-Oligosaccharide (enzymatisch aus Lactose mittels  $\beta$ -Galactosidase)



40 % B = Inulin

Inulin Raftiline HP (Extraktion aus Zichorien, physikalische Abtrennung der niedermolekularen Oligosaccharide

Beispiel 3

5 Zusammensetzung

90 % A =Galacturonsäure-Oligosaccharide enzymatisch aus Pektin

10 % B = Xylose-Polysaccharide
enzymatisch aus Xylan (pflanzliche Hemicellulose)

10 Beispiel 4

Zusammensetzung

90 % A = Fructo-Oligosaccharide enzymatisch aus Inulin mittels endo-Inulinase

10 % B = Cellulose-Polysaccharide

15 enzymatisch aus Cellulose mittels Cellulase

Beispiel 5

Zusammensetzung

90 % A = Galacto-Oligosaccharide

10 % B = Arabinane

20 enzymatisch aus pflanzlicher Hemicellulose

Beispiel 6

Zusammensetzung

55 % A = Galacto-Oligosaccharide

45 % B = Fructo-Polysaccharide



#### Beispiel 7

## Zusammensetzung

85 % A = Galacturonsäure-Oligosaccharide

15 % B = Fructo-Polysaccharide

#### 5 Beispiel 8

### Zusammensetzung

90 % A = Gluco-Oligosaccharide enzymatisch mittels Glucosyltransferase

10 % B = Fructo-Polysaccharide

#### 10 Beispiel 9

Zusammensetzung

90 % A = Fuco-Oligosaccharide enzymatisch aus Algen-Fucoidan

10 % B = Fructo-Polysaccharide

#### 15 Beispiel 10

Zusammensetzung

90 % A = Galacto-Oligosaccharide

10 % B = Fuco-Polysaccharide enzymatisch aus Algen-Fucoidan

### 20 Beispiel 11

Zusammensetzung

55 % A = Galacto-Oligosaccharide α-Galacto-Oligosaccharide aus Soja

45 % B = Fructo-Polysaccharide (Inulin)



#### ZUSAMMENFASSUNG

Erfindungsgemäß wird eine Kohlenhydratmischung für diätetische Nahrungen und Pharmazeutika enthaltend mindestens zwei unterschiedliche, lösliche Kohlenhydrate zur Verfügung gestellt. Diese Kohlenhydratmischung zeichnet sich dadurch aus, daß die Kohlenhydrate aus einer Kohlenhydratkomponente A, bei der es sich um mindestens ein Oligosaccharid (Monosaccharid bis zu Hexasaccharid) handelt, und einer Kohlenhydratkomponente B, bei der es sich um mindestens ein Polysaccharid (ab Heptasaccharid) handelt, zusammengesetzt sind,

die Kohlenhydratkomponente A = 5 bis 95 Gew.-% und die Kohlenhydratkomponente B = 5 bis 95 Gew.-% der eingesetzten Kohlenhydrate ausmachen, wobei A + B = 100 Gew.-%,

mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente A und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydrat15 komponente B präbiotisch wirken. Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen verfügen nicht nur über einen nutritiven Effekt sondern stimulieren auch gesundheitsfördernde in der natürlichen Dickdarmflora vorhandene Mikroorganismen.